



# Eradikasi *Helicobacter pylori*

**Hamzah Pratama**  
RSU Siloam Tangerang, Indonesia

## ABSTRAK

Infeksi *Helicobacter pylori* dianggap sebagai salah satu infeksi yang paling sering di dunia dan berhubungan dengan risiko berbagai gangguan lambung. Pemeriksaan diagnostik dapat menggunakan endoskopi ataupun tanpa endoskopi. Kombinasi terapi infeksi *H. pylori* juga berkembang dan sampai saat ini mencakup tiga lini terapi eradikasi *H. pylori*.

**Kata kunci:** Endoskopi, gangguan lambung, *Helicobacter pylori*

## ABSTRACT

*Helicobacter pylori* infection is considered as one of the most common infections in the world and was associated with risks of gastric disorders. Diagnostic examinations may use endoscopy or without endoscopy. Treatment included three lines of therapy for eradicating *H. pylori*. **Hamzah Pratama. *Helicobacter pylori* Eradication**

**Keywords:** Endoscopy, gastric disorder, *Helicobacter pylori*

## PENDAHULUAN

*Helicobacter pylori*, merupakan bakteri berbentuk spiral, Gram negatif, yang sering ditemukan di permukaan epitel lambung. *H. pylori* dianggap merupakan infeksi bakteri yang paling sering di dunia. Secara klinis, semua manusia yang terinfeksi organisme ini dapat memiliki gejala gastritis yang dapat bertahan selama bertahun-tahun dan dapat berkembang menjadi inflamasi kronik. Infeksi *H. pylori* dikenal berhubungan dengan berbagai risiko terjadinya gastritis kronik, penyakit ulkus peptikum/ *peptic ulcer disease* (PUD) baik di lambung maupun duodenum, *gastric mucosal-associated lymphoid tissue* (MALT) *lymphoma*, dan adenokarsinoma lambung.<sup>1</sup>

Isolasi organisme ini oleh Warren, dkk. pada tahun 1983 telah mengubah secara bermakna cara terapi ulkus peptikum. Infeksi secara umum ditemukan lebih tinggi di negara belum berkembang dibandingkan di negara industri. *H. pylori* dapat menangkalkan lingkungan sangat asam, karena memiliki aktivitas *urease* yang tinggi; *urease* ini mengubah urea di asam lambung menjadi amonia yang bersifat alkali dan karbondioksida yang dapat meningkatkan pH, sehingga memungkinkan pertumbuhan bakteri.<sup>1</sup>



Gambar 1. *Helicobacter pylori*

Infeksi *Helicobacter pylori* biasanya dimulai dalam beberapa tahun awal kehidupan dan bertahan sampai waktu yang tidak diketahui (jangka panjang), kecuali mendapat terapi. Prevalensi infeksi *H. pylori* tinggi pada status sosioekonomi rendah selama masa kanak-kanak, namun berbeda-beda di seluruh dunia. Minimal 50% populasi manusia di dunia memiliki infeksi *H. pylori*.<sup>2</sup> Infeksi *H. pylori* menjadi kofaktor perkembangan beberapa penyakit, misalnya: ulkus lambung dan duodenum (dilaporkan muncul pada 1-10% pasien yang terinfeksi *H. pylori*), kanker lambung (pada 0,1-3%), dan *gastric mucosa-associated lymphoid-tissue* (MALT) *lymphoma* (pada <0,01%).<sup>2</sup>

Pada ulkus duodenum, inflamasi mukosa lambung yang diinduksi infeksi paling terlihat di daerah antral lambung yang tidak mensekresi asam dan menstimulasi peningkatan gastrin.<sup>2</sup> Peningkatan kadar gastrin selanjutnya juga menstimulasi sekresi asam lambung yang berlebih dari mukosa fundus yang lebih proksimal. Peningkatan asam di duodenum dapat merusak mukosa duodenum dan menyebabkan ulkus serta metaplasia. Mukosa yang mengalami metaplasia juga dapat menjadi tempat kolonisasi *H. pylori*.<sup>2</sup>

## EPIDEMIOLOGI

Terdapat perbedaan prevalensi infeksi *H. pylori* di berbagai negara di Asia Pasifik, yang mungkin mencerminkan keadaan sosioekonomi karena negara maju memiliki rerata prevalensi lebih rendah. Di Bangladesh dilaporkan rerata prevalensi *H. pylori* adalah 92%, sementara di India rerata prevalensi keseluruhan adalah 79%, di Vietnam rerata prevalensi adalah 74,6%. Sebaliknya di negara yang dianggap maju, misalnya Australia, rerata seroprevalensi keseluruhan adalah 15,1%.<sup>3</sup> Rerata seroprevalensi di Asia Timur secara keseluruhan dilaporkan adalah 58,07% di Cina; 39,3% di Jepang; 59,6% di Korea Selatan; dan 54,5% di Taiwan. Sementara di Asia Tenggara,



dilaporkan rerata prevalensi adalah 35,9% di Malaysia, 31% di Singapura, dan 57% di Thailand.<sup>3</sup>

**FAKTOR RISIKO**

Beberapa studi telah menilai faktor risiko infeksi *H. pylori*. Jenis kelamin dan umur tampaknya tidak berhubungan, karena beberapa studi tidak menemukan perbedaan infeksi *H. pylori* pada wanita atau pria, ataupun pada dewasa dan anak-anak. Faktor sosioekonomi dianggap berhubungan dengan infeksi *H. Pylori*, subjek dengan sosioekonomi rendah mempunyai kemungkinan lebih tinggi membawa infeksi *H. pylori*. Beberapa faktor lain yang berkaitan dengan tempat tinggal juga dianggap berhubungan dengan infeksi *H. Pylori*, misalnya hidup di daerah pedesaan, rumah padat, air minum terkontaminasi. Pada kebiasaan hidup, merokok ataupun konsumsi alkohol masih kontroversial dalam hubungannya dengan risiko infeksi *H. pylori*.<sup>4</sup>

**TRANSMISI**

Transmisi *H. pylori* masih belum jelas. Transmisi interpersonal tampaknya merupakan rute utama, meskipun transmisi lingkungan, seperti air minum terkontaminasi, mungkin terjadi. Transmisi parenteral telah sering dilaporkan. Didelot, dkk. yang mengisolasi *H. pylori* dari 52 anggota dalam 2 keluarga di Afrika Selatan, menganggap transmisi lebih sering pada hubungan keluarga dekat dan pada individu yang hidup di rumah yang sama. Juga pernah dilaporkan transmisi dari ibu ke anak, juga dari nenek ke anak, sebagai mekanisme penting penyebaran infeksi *H. pylori*, karena ibu dapat menularkan infeksi lewat sekresi mulut pada

penggunaan sendok atau alat makan yang sama atau saat mencoba makanan anak.<sup>4</sup>

**DIAGNOSIS**

Indikasi diagnosis *H. pylori*:<sup>5</sup>

- Penyakit ulkus peptikum aktif (ulkus lambung atau duodenum)
- Riwayat konfirmasi adanya ulkus peptikum (sebelumnya belum pernah diterapi untuk *H. pylori*)
- *Gastric MALT lymphoma*
- Setelah reseksi endoskopi karena kanker lambung awal
- Dispepsia yang belum diketahui sebabnya (pada prevalensi *H. pylori* tinggi)
- Pasien pengguna NSAID (*nonsteroidal antiinflammatory drug*)
- Anemia defisiensi besi yang belum jelas
- Populasi risiko tinggi kanker lambung.

Metode diagnosis infeksi *H. pylori* berbeda-beda, pemilihan metode tergantung beberapa faktor termasuk ada atau tidaknya pemeriksaan diagnostik, kebutuhan untuk melakukan endoskopi, biaya, akses, manfaat, dan kekurangan tiap metode, serta usia pasien.<sup>6</sup>

Metode diagnostik *H. pylori* dapat dibagi dua, yaitu yang membutuhkan atau tidak membutuhkan endoskopi.<sup>5</sup> Sampai saat ini tidak ada satupun metode diagnostik yang dapat dipertimbangkan sebagai *gold standard*; pemeriksaan yang paling cocok bervariasi sesuai kondisi klinis.<sup>5</sup>

Pada pelayanan primer, patologi penyebab dispepsia sering tidak diketahui. Sebagian

besar panduan menganjurkan penggunaan strategi “*test-and-treat*”; dengan pendekatan ini, pasien dengan gejala dispepsia sebaiknya diperiksa untuk *H. pylori* menggunakan metode non-invasif apabila berusia lebih muda dari 44-55 tahun dan tidak memiliki tanda bahaya atau “*red flags*” untuk malignansi atau ulkus dengan komplikasi (misalnya: disfagia, mudah kenyang, muntah persisten, kehilangan lebih dari 10% berat badan, melena, perdarahan rektum, massa abdomen, riwayat ulkus peptikum, *jaundice*, riwayat keluarga adanya kanker lambung). Strategi “*test-and-treat*” lebih hemat biaya dan studi jangka panjang menunjukkan dapat menurunkan jumlah tindakan endoskopi pada pasien dispepsia.<sup>7</sup>

Pada strategi “*test-and-treat*”, diagnosis infeksi menggunakan *urea breath test* (UBT) atau *stool antigen test* (SAT). Kesuksesan eradikasi sebaiknya selalu dikonfirmasi dengan UBT atau terapi berbasis endoskopi apabila diindikasikan secara klinis. SAT adalah alternatif untuk UBT.<sup>1</sup>

**TERAPI**

**Lini Pertama<sup>1,8,9</sup>**

Terapi lini pertama terdiri dari *triple therapy* menggunakan PPI atau *ranitidine*, *bismuth citrate*, dikombinasi dengan *clarithromycin* dan *amoxicillin*. Alternatif kombinasi antibiotik menggunakan *clarithromycin* dan *metronidazole* dapat diberikan pada mereka yang alergi *penicillin*. PPI diberikan sesuai jenis yang digunakan, *clarithromycin* 250-500 mg, dan *amoxicillin* 1 g. Semua terapi tersebut diberikan 2 kali sehari, direkomendasikan selama 7-14 hari.<sup>1</sup>

Tabel 1. Jenis pemeriksaan untuk *H. pylori*<sup>7</sup>

| PEMERIKSAAN                      | SENSITIVITAS (%) | SPESIFISITAS (%) | MANFAAT   |
|----------------------------------|------------------|------------------|---|
| <b>Invasif</b>                   |                  |                  |   |
| Endoskopi dengan biopsi          |                  |                  | Strategi diagnosis yang dipilih untuk anak dengan gejala abdomen atas persisten atau berat.   |
| - Histologi                      | > 95             | 100              | Sensitivitas berkurang oleh pemberian PPI ( <i>proton pump inhibitors</i> ), antibiotik, komponen yang mengandung <i>bismuth</i> .  |
| - Aktivitas <i>urease</i>        | 93-97            | >95              | Sensitivitas berkurang oleh pemberian PPI ( <i>proton pump inhibitors</i> ), antibiotik, komponen yang mengandung <i>bismuth</i> , dan perdarahan aktif.  |
| - Kultur                         | 70-80            | 100              | Membutuhkan teknik yang baik.   |
| <b>Non-invasif</b>               |                  |                  |   |
| Serologi untuk imunoglobulin G   | 85               | 79               | Sensitivitas dan spesifisitas bervariasi luas; hasil positif dapat bertahan beberapa bulan setelah eradikasi.   |
| - <i>Urea breath test</i>        | 95-100           | 91-98            | Membutuhkan beberapa kunjungan; sensitivitas berkurang oleh pemberian PPI ( <i>proton pump inhibitors</i> ), antibiotik, komponen yang mengandung <i>bismuth</i> ; pemeriksaan yang dipercaya untuk menilai kesembuhan. Pemeriksaan non-invasif terbaik untuk anak, namun <i>false-positive</i> tinggi pada bayi dan anak kurang dari 6 tahun dibandingkan anak usia sekolah atau remaja. |
| - <i>H. pylori stool antigen</i> | 91-98            | 94-99            | Pemeriksaan untuk kesembuhan 7 hari setelah terapi dianggap akurat; sensitivitas berkurang oleh pemberian PPI ( <i>proton pump inhibitors</i> ), antibiotik, komponen yang mengandung <i>bismuth</i> . Mudah dilakukan tanpa pengaruh umur; merupakan alternatif dari <i>urea breath test</i> , <i>monoclonal antibody-based test</i> yang dapat dipercaya hasilnya.                      |



Pada panduan internasional di Eropa dan Amerika Utara, lini pertama adalah *triple therapy*. Terapi alternatif kombinasi *amoxicillin* dan *metronidazole* dapat diberikan apabila terdapat resistensi terhadap *clarithromycin*. Dosis relatif sama, namun durasi *triple therapy* menurut *American College of Gastroenterology guidelines* adalah 10-14 hari, sedangkan menurut *the Maastricht III Consensus Report guidelines* adalah 7 hari.<sup>8</sup>

Sebagai terapi alternatif lain, dapat digunakan *sequential regimen* dengan *proton pump inhibitor* (PPI) ditambah *amoxicillin* 1 g dua kali sehari selama 5 hari diikuti dengan PPI ditambah *clarithromycin* 500 mg dua kali sehari dan *imidazole agent* (misalnya: *tinidazole* 500 mg dua kali sehari) selama 5 hari berikutnya (hari ke 6-10).

Meskipun dengan *triple therapy* yang direkomendasikan, eradikasi *H. pylori* dilaporkan gagal pada lebih dari 20% pasien.<sup>8</sup>

Menurut *The Asia-Pacific Consensus Conference* tahun 2009, rekomendasi terapi lini pertama untuk eradikasi infeksi *H. pylori* adalah PPI, *amoxicillin* 1 g, dan *clarithromycin* 500 mg dua kali sehari. Pilihan lain adalah *bismuth-based quadruple therapy* sebagai lini pertama dengan komponen terapi PPI dua kali sehari, *metronidazole* 400 mg dua atau tiga kali sehari, *tetracycline* 500 mg empat kali sehari, dan *bismuth* 240 mg dua kali sehari. Regimen *bismuth-based quadruple therapy* tidak ada di beberapa Negara, seperti Jepang dan Australia. Terapi tersebut direkomendasikan digunakan selama 7 hari, karena terapi lebih lama dianggap kecil manfaatnya, tidak efektif biayanya, efek samping, dan kepatuhan pasien. Penggunaan *sequential therapy* selama 10 hari belum direkomendasikan sebagai lini pertama di Asia karena data dianggap belum cukup.<sup>9</sup>

### Lini Kedua

Kegagalan terapi sering berhubungan dengan resistensi *H. pylori* terhadap *clarithromycin* atau *metronidazole* (atau keduanya). Rekomendasi terapi lini kedua adalah dengan *quadruple regimen* terdiri dari *tetracycline* 500 mg empat kali sehari, *metronidazole* 250 mg empat kali sehari, *bismuth salt* 120 mg empat kali sehari, dan PPI sesuai jenis PPI yang digunakan 2 kali sehari. *Quadruple regimen* dianggap lebih efektif dibandingkan terapi

lini pertama, sehingga dapat digunakan pada pasien yang gagal eradikasi menggunakan terapi lini pertama. Kesulitan utama terapi ini adalah *bismuth salts* tidak terdapat di beberapa negara termasuk Amerika Serikat, *tetracycline* dan *metronidazole* lebih sering mengakibatkan efek samping dan interaksi dibandingkan antibiotik lain. Apabila terapi ini gagal, pasien dievaluasi dengan pendekatan per kasus.<sup>1,8</sup>

### Lini Ketiga/Rescue/Salvage Therapy

Infeksi *H. pylori* yang menetap setelah dua kali terapi dan tetap membutuhkan eradikasi, sebaiknya dirujuk ke spesialis dengan fasilitas kultur *H. pylori* dan dilakukan pemeriksaan sensitivitas terhadap terapi alternatif.<sup>8</sup>

Kandidat alternatif untuk terapi lini ketiga adalah *quinolone* (*levofloxacin*, *moxifloxacin*), *tetracycline*, *rifabutin*, dan *furazolidone*. PPI dosis tinggi ditambah *amoxicillin* dan *levofloxacin* atau *rifabutin* berhubungan dengan rerata angka eradikasi tinggi. Idealnya, terapi ini dipilih berdasarkan hasil uji resistensi.<sup>1,8</sup>

*Salvage therapy* untuk eradikasi *H. pylori* termasuk:<sup>9</sup>

- *Triple therapy* standar yang belum digunakan
- *Bismuth-based quadruple therapy*
- *Levofloxacin-based triple therapy*
- *Rifabutin-based triple therapy*

Karena kurangnya studi perbandingan antar terapi, belum cukup bukti untuk merekomendasikan pilihan *salvage treatment*.<sup>9</sup>

Terapi eradikasi *H. pylori* yang sedang berkembang:

■ *Fluoroquinolone based therapy*  
*Levofloxacin-based triple therapy* menjadi terapi lini kedua di beberapa negara Eropa. Dari studi perbandingan di Italia, *levofloxacin-based triple therapy* memiliki angka eradikasi lebih tinggi dibandingkan terapi standar lini pertama. Regimen terapi dengan *levofloxacin* telah mulai digunakan pada terapi lini kedua dan lini ketiga untuk eradikasi *H. pylori*.<sup>1</sup>

■ *Rifabutin dan rifampicin-based therapy*  
Merupakan komponen anti-TBC, efektif dalam kombinasi dengan PPI dan *amoxicillin*. Namun, harus diperhatikan karena penggunaan *rifabutin* dapat berhubungan

dengan resistensi *Mycobacteria* pada pasien terinfeksi *Mycobacteria* sebelumnya. *Rifabutin* juga berhubungan dengan efek samping, seperti *myelotoxicity*, leukopenia, dan trombositopenia.<sup>1</sup>

### ■ *Furazolidone-based therapy*

*Furazolidone* aktif terhadap bakteri gram negatif dan gram positif (termasuk *H. pylori*) dan protozoa dengan menghambat enzim bakteri. Terapi ini banyak digunakan pada populasi berpendapatan rendah. *Strain* resisten terhadap *furazolidone* jarang ditemukan.<sup>1</sup>

*Quadruple regimen* dengan *lansoprazole*, *bismuth*, *tetracycline*, dan *furazolidone* selama 1 minggu pada 10 pasien resisten *metronidazole* menunjukkan rerata eradikasi 90% sebagai terapi lini ketiga.<sup>1</sup>

### ■ *Doxycycline-based therapy*

Merupakan golongan antibiotik *tetracycline* yang digunakan hanya 2 kapsul sehari (100 mg dua kali sehari), sehingga kepatuhan pasien meningkat. Tidak terdapat resistensi *H. pylori* sekunder terhadap *doxycycline* pada pasien yang telah gagal menggunakan satu atau lebih terapi eradikasi. Pada kasus resistensi *metronidazole*, *quadruple therapy* selama 1 minggu menggunakan *doxycycline*, *amoxicillin*, *omeprazole*, dan *bismuth salts*. Terapi ini terbukti efektif sebagai terapi lini ketiga, menghasilkan rerata eradikasi 91% pada pasien yang resisten terhadap *metronidazole* dan *clarithromycin*.<sup>1</sup>

### ■ *Lactoferrin*

*Lactoferrin* merupakan antibiotik pada susu sapi, memiliki efek bakteristatik terhadap *H. pylori* secara *in vivo* dan *in vitro*. Protein susu ini mengikat besi. Efikasinya sebagai tambahan terhadap regimen terapi reguler untuk *H. pylori* dalam memperbaiki rerata eradikasi bervariasi. Modalitas terapi ini masih belum diterima secara umum.<sup>1</sup>

### ■ *Levofloxacin dan rifaximin-based quadruple therapy*

*Levofloxacin* dan *rifaximin-based quadruple regimen* sebagai terapi lini pertama untuk terapi infeksi *H. pylori* telah diteliti oleh Choi, dkk., namun efikasinya terbatas; dibutuhkan studi dengan subjek lebih besar.<sup>1</sup>

**RINGKASAN**

*Helicobacter pylori*, merupakan bakteri berbentuk spiral, Gram negatif, sering ditemukan di permukaan epitel lambung. Infeksi *H. pylori* dianggap merupakan infeksi

bakteri yang paling sering di seluruh dunia; prevalensinya dianggap berhubungan dengan status sosioekonomi. Sampai saat ini belum ada metode pemeriksaan diagnosis yang dijadikan sebagai *gold standard*. Banyak

digunakan strategi "*test-and-treat*", *urea breath test* (UBT), atau *stool antigen test* (SAT) untuk diagnosis. Terapi infeksi *H. pylori* dibagi menjadi terapi lini pertama, kedua, dan ketiga/*rescue/ salvage therapy*.

**REFERENSI :**

1. Olokoba AB, Obateru OA, Bojuwoye MO. *Helicobacter pylori* eradication therapy: A review of current trends. Niger Med J. 2013;54(1):1-4.
2. McColl KE. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med. 2010;362(17):1597-604.
3. Fock KM, Ang TL. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer in Asia. J Gastroenterol Hepatol. 2015(3):479-86. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06188.x.
4. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter. 2014;19 (Suppl 1):1-5.
5. Chey WD, Wong BC, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol. 2007;102(8):1808-25.
6. Garza-González E, Perez-Perez GI, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. World J Gastroenterol. 2014;20(6):1438-49.
7. Ables AZ, Simon I, Melton ER. Update on *Helicobacter pylori* treatment. Am Fam Physician. 2007;75(3):351-8.
8. Wannmacher L. Review of the evidence for *H. pylori* treatment regimens. WHO [Internet]. 2011 [cited 2015 Sep 01]. Available from: [http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/18/applications/Review\\_171.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/Review_171.pdf)
9. Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. J Gastroenterol Hepatol. 2009;24(10):1587-600.